Canadian Centre for Occupational Health and Safety

Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail

Gaz et vapeurs d'agents anesthésiques

P86-21F

Centre canadien
d'hygiène et de sécurité
au travail

Gaz et vapeurs d'agents anesthésiques

par
•James T Purdham PhD
Occupational and Environmental Health Unit
University of Toronto
Toronto Ontario

90-02972/

Centre canadien
d'hygiène et de
sécurité au travail

GAZ ET VAPEURS D'AGENTS ANESTHÉSIQUES

NUMÉRO DU CCHST P86-21F

ISBN 0-660-92187-1

NUMÉRO DE CATALOGUE MAS CC273-2/86-21F

Cette publication est disponible
dans les deux langues officielles.

This publication is available
in both official languages.

Chaque document produit par le Centre est soumis à une série de révisions. Dans le cadre de ce processus de révision, on demande à des représentants des gouvernements, des employeurs et des travailleurs d'examiner les versions préliminaires des documents du CCHST et de juger de leur lisibilité et de leur exactitude sur le plan technique.

Le Centre s'efforce de s'assurer que l'information qu'il distribue est exacte et exhaustive. Cependant, il est entendu qu'il ne se porte pas garant que ladite information est exacte et exhaustive et il ne sera tenu responsable d'aucun dommage ni d'aucune perte subis par suite de l'utilisation d'une information inexacte ou incomplète.

Date de publication : 1986

Exemplaires supplémentaires disponibles sur demande.

250 rue Main est
Hamilton, Ontario
L8N 1H6
(416) 572-2981
Télex 061-8532

Centre canadien
d'hygiène et de sécurité
au travail

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
Avant-propos	1
Introduction	1
Données sur les effets défavorables sur la reproduction	2
Études épidémiologiques	2
Études sur des animaux	7
Données sur les autres effets	9
Cancérogénicité	9
Effets sur le foie et le rein	10
Effets sur le système nerveux	11
Conclusions	12
Niveaux d'exposition typiques	13
Normes et lignes directrices en matière d'exposition	14
Méthodes de limitation de l'exposition	15
Systèmes antipollution	15
Entretien de l'équipement	17
Technique d'anesthésie	20
Ventilation générale	21
Surveillance	21
Bibliographie	22

Avant-propos

Le présent document s'adresse principalement aux personnes qui sont régulièrement exposées aux gaz anesthésiques dans le cadre de leurs activités quotidiennes, comme les infirmières de la salle d'opération et de la salle de réveil, les anesthésistes et les dentistes. Le but du document est double : (1) présenter un résumé aussi précis et exact que possible des conclusions que l'on peut tirer d'un large éventail de travaux de recherche entrepris jusqu'à ce jour pour déterminer quels sont les effets possibles de l'exposition aux gaz anesthésiques sur la santé et (2) faire connaître les différents moyens dont on dispose pour réduire le plus possible cette exposition.

Introduction

En 1800, sir Humphry Davy a noté les propriétés anesthésiques du protoxyde d'azote et a signalé que ce produit pourrait être utile en chirurgie, mais il a fallu attendre jusqu'en 1847 pour qu'Horace Wells utilise cet agent comme anesthésique par inhalation au cours d'une extraction dentaire. Vers la même époque, deux chirurgiens américains, A.V. Long et T.G. Morton, démontraient avec succès les propriétés de l'éther comme agent d'anesthésie générale, tandis que le chirurgien britannique sir J.Y. Simpson introduisait l'utilisation du chloroforme pour soulager les douleurs de l'accouchement.

Avec le temps, d'autres agents sont venus s'ajouter à l'arsenal des anesthésistes, y compris le chlorure d'éthyle, le trichloroéthylène et le cyclopropane. Bien que le protoxyde d'azote demeure encore l'anesthésique par inhalation le plus couramment utilisé de nos jours, la plupart des autres agents anesthésiques de la première heure ont été remplacés au cours des trente dernières années par un groupe d'agents halogénés non inflammables et non explosifs. On trouvera ci-après une liste des produits qui sont le plus couramment utilisés par les anesthésistes, ainsi que leurs noms courants.

Nom chimique	Noms courants
bromo-2 chloro-2 trifluoro-1,1,1 éthane	halothane, fluothane
éther méthylique du dichloro-2,2 difluoro-1,1 éthyle	méthoxy flurane, penthrane
éther difluorométhylique du chloro-2 trifluoro-1,1,2 éthyle	enflurane, éthrane
éther difluorométhylique du trifluoro-2,2,2 chloroéthyle	isoflurane, forane
éther vinylique du trifluoro-2,2,2 éthyle	fluroxène, fluoromar

Introduction
suite

Les chirurgiens, les infirmières et les anesthésistes présents dans la salle d'opération sont exposés aux gaz et aux vapeurs des agents anesthésiques. Jusqu'à il y a quelques années, ils étaient exposés à des concentrations élevées de contaminants, car il était de pratique courante d'évacuer les gaz et les vapeurs en excès directement dans la salle. Depuis une quinzaine d'années, on a fait des efforts pour réduire l'exposition par l'introduction de systèmes permettant d'éliminer les gaz résiduels (systèmes antipollution). Le problème de l'exposition aux gaz et aux vapeurs des agents anesthésiques se pose également dans le cas des personnes qui travaillent dans les salles de réveil, les salles d'accouchement, les salles de cryothérapie, les cabinets dentaires, les cabinets de médecine vétérinaire et les installations de recherche sur les animaux.

Les effets néfastes possibles de cette exposition sur la santé ont été largement étudiés. Les effets sur la grossesse constituent la question qui a reçu le plus d'attention, mais d'autres effets ont également été signalés ou étudiés, notamment les effets sur l'efficacité fonctionnelle (accomplissement des tâches), les effets généralisés sur le foie et le rein et les effets cancérogènes. Ces études ont porté surtout sur l'exposition au protoxyde d'azote et à l'halothane.

Le présent document est fondé sur cet ensemble de données et traitera des techniques recommandées pour réduire l'exposition.

Données sur les effets défavorables sur la reproduction

Études épidémiologiques

En 1967, un chercheur russe du nom de Vaisman (tel que cité dans la référence 1) a réalisé une enquête par questionnaire auprès de 303 anesthésistes (193 hommes et 110 femmes). L'enquête a révélé une incidence élevée en ce qui a trait aux maux de tête, à la fatigue excessive, à l'irritabilité et à la nausée. Fait encore plus significatif, 18 des 31 grossesses enregistrées chez les femmes anesthésistes ont donné lieu à un avortement. Vaisman a laissé entendre que, en plus de l'exposition aux gaz anesthésiques (à ce moment-là on utilisait surtout l'éther diéthylique), ce taux excessif d'avortements spontanés pourrait être lié, au moins en partie, aux divers facteurs de stress que l'on rencontre dans ce genre de travail : heures de travail longues et irrégulières et nécessité d'exercer une vigilance constante.

Les constatations de Vaisman ont été à l'origine d'un certain nombre d'études réalisées dans différents pays pour déterminer si l'exposition aux gaz anesthésiques en milieu de travail constituait un danger pour la reproduction. Toutes ces études, sauf une, étaient conçues essentiellement de la même façon : un groupe exposé formé d'anesthésistes et d'infirmières affectées à la salle d'opération et un groupe témoin formé de pédiatres et d'infirmières du service de chirurgie qui ne travaillent pas dans un endroit exposé aux gaz anesthésiques. Des questionnaires ont été distribués, habituellement

Études épidémiologiques *suite*

par la poste, aux membres des deux groupes. Les réponses aux questions concernant l'issue des grossesses ont été comparées dans les deux groupes. Ensuite, on a vérifié la signification statistique des différences observées entre les deux groupes pour déterminer la probabilité que la différence soit attribuable au hasard.

Les résultats de ces études (voir Tableaux 1 et 2) n'ont pas établi de façon claire que le travail dans une salle d'opération constituait un danger du point de vue de la reproduction. Plusieurs des premières études qui ont suivi le rapport de Vaisman étayaient les conclusions de ce dernier quant à l'existence d'un lien entre le travail dans une salle d'opération et l'augmentation du taux d'avortement spontané; ces études mettaient également en évidence une tendance vers une fréquence accrue d'anomalies congénitales, mais cette tendance n'était habituellement pas statistiquement significative. Les rapports de risque déterminés dans le cadre de ces études étaient toujours moins élevés que dans l'étude russe originale, mais ils étaient tout de même suffisamment élevés pour justifier une certaine inquiétude.

Ces données additionnelles sur les effets défavorables des agents anesthésiques ont amené l'American Society of Anaesthesiologists (ASA) à mettre sur pied une vaste étude à l'échelle nationale à laquelle ont participé près de 50 000 personnes travaillant dans des salles d'opération, parmi lesquelles on retrouvait des anesthésistes, des infirmières anesthésistes, des infirmières en chirurgie et des techniciens de salle d'opération[9]. Le groupe témoin était formé de pédiatres et d'infirmières ne travaillant pas dans des salles d'opération. L'étude a mis en évidence une fréquence d'avortements spontanés significativement plus élevée chez les femmes anesthésistes que chez les femmes pédiatres; la même constatation a été faite lorsqu'on a comparé les infirmières et les techniciennes de salle d'opération aux autres infirmières. Toutefois, il n'y avait pas de risque accru, statistiquement significatif, dans le cas des infirmières anesthésistes, et il n'y avait pas non plus d'indication d'un risque accru d'avortement spontané chez les épouses des hommes exposés.

Tableau 1
Avortements spontanés chez des femelles exposées aux gas anesthésiques

Auteurs	Année	Professions dans le groupe exposé	Professions dans le groupe témoin	Groupe exposé		Groupe témoin		Signification
				Nbre de grossesses	% d'avortements	Nbre de grossesses	% d'avortements	
Vaisman	1967	Anesthésiologiste	-------	31	58	------	------	------
Askrog et Harvald	1970	Infirmière	-------	229	17	(85)	(12)	NS
Cohen et coll.	1971	Infirmière, salle d'op.	Infirmière générale	36	28	34	9	<0,05
		Anesthésiste	Autres médecins	37	38	58	10	<0,01
Knill-Jones et coll.	1972	Anesthésiste	Autres médecins	737	18	2 150	15	<0,05
Rosenburg et Kirves	1973	Infirmière, salle d'op.	Infirmière, accidentés, soins intensifs	257	20	150	11	<0,05
Cohen et coll.	1974	Infirmière anesthésiste	Infirmière (Non salle d'op.)	1 826	17	1 948	15	NS
		Infirmière/ Technicienne	Infirmière (non salle d'op.)	2 781	20	1 948	15	<0,001
		Anesthésiste	Pédiatres	468	17	308	9	<0,01
Knill-Jones et coll.	1975	Anesthésiste	Autres médecins	523	16	7 296	11	<0,01
Pharoah	1977	Anesthésiste	Autres médecins	670	14	8 374	13	NS
Rosenburg et coll.	1978	Anesthésiste	Pédiatres et épouses de pédiatres	86	9	266	13	NS
Tomlin	1979	Anesthésiste	-------	58	29	(102)	(10)	<0,05
Cohen et coll.	1980	Aide dentaire utilisant des anesthésiques	Aide dentaire n'utilisant pas d'anesthésiques	400	19	3 184	8	<0,01
Launerys et coll.	1981	Anesthésiste Infirmière, salle d'op.	Autres médecins Autres infirmières	259	8	1 519	6	NS
Axelsson, Rylander	1982	Salle d'op. et autres	Salle d'hôpital	185	12	470	9	NS

Tableau 2
Malformations chez la progéniture des femelles exposées

Auteurs	Année	Professions dans le groupe exposé	Professions dans le groupe témoin	Groupe exposé Nbre de bébés	Groupe exposé % malformés	Groupe témoin Nbre de bébés	Groupe témoin % malformés	Signification
Askrog et Harvald	1970	Infirmière	-------	185	0.5	(75)	(0)	NS
Knill-Jones et coll.	1972	Anesthésiste	Autres médecins	893	3.0	1 835	3.2	NS
Rosenburg et Kirves	1973	Infirmière, salle d'op.	Infirmière, accidentés, soins intensifs	207	0	133	0	NS
Corbett et coll.	1974	Infirmière	-------	434	8.8	(261)	3.8	<0.05
Cohen et coll.	1974	Infirmière	Infirmière (Non salle d'op.)	1 480	9.6	1 629	7.6	<0.05
		Infirmière/ Technicienne	Infirmière (Non salle d'op.)	2 210	7.7	1 629	7.6	NS
		Anesthésiste	Pédiatres	384	5.9	276	3.0	NS
Knill-Jones et coll.	1975	Anesthésiste	Autres médecins	438	1.6	6 442	1.1	NS
Pharoah et coll.	1977	Anesthésiste	Autre médecins	578	2.8	7 317	1.8	NS
Tomlin	1979	Anesthésists	-------	277	9.4	92	4.3	NS
Cohen et coll.	1980	Aide dentaire utilisant des anesthésique	Aide dentaire n'utilisant pas d'anesthésiques	316	5.2	2 882	3.6	NS

Études épidémiologiques *suite*

L'étude de l'ASA a mis en évidence une tendance vers un risque accru d'anomalies congénitales chez les groupes exposés, mais cette tendance n'était statistiquement significative que chez le groupe des infirmières anesthésistes. Si l'exposition aux agents anesthésiques était à l'origine des effets défavorables sur la reproduction, on serait en droit de s'attendre que l'effet défavorable soit observé de façon uniforme dans tous les groupes de sujets exposés. Les divergences observées entre les groupes exposés dans cette étude rendent difficile l'interprétation des résultats.

L'étude de l'ASA a été suivie d'un certain nombre d'autres enquêtes, généralement d'envergure plus petite, qui ont donné des résultats contradictoires (voir Tableau 1). Les études les plus récentes n'ont indiqué aucun lien entre le travail dans une salle d'opération et l'avortement spontané[12,14]. Alors que l'étude nationale de l'ASA indiquait une fréquence élevée d'anomalies congénitales dans la progéniture des infirmières anesthésistes, aucune des enquêtes subséquentes n'a pu mettre en évidence une relation statistiquement significative entre les anomalies congénitales et le travail dans une salle d'opération.

La validité des résultats de ces enquêtes épidémiologiques a été mise en doute à cause des nombreuses limites inhérentes à ce type d'étude. Notons, par exemple, les erreurs potentielles liées à un taux de réponse inapproprié, aux différences dans le taux de réponse entre les groupes exposés et témoins, aux difficultés à obtenir des groupes qui se comparent bien et à l'absence de données sur l'exposition aux gaz anesthésiques. Plus importants encore sont les problèmes liés à la capacité des membres des groupes exposés et témoins à se rappeler d'événements ayant trait à leurs grossesses antérieures survenues parfois 10 à 30 ans plus tôt.

Ce problème a été clairement mis en évidence par une étude suédoise[12]. Des chercheurs ont comparé les réponses à un questionnaire sur les avortements spontanés envoyé par la poste à des femmes exposées à des gaz anesthésiques dans le cadre de leur travail et à un groupe de femmes témoins. Ils ont également fait une enquête parallèle en utilisant les données contenues dans les dossiers médicaux de ces personnes. Ils ont constaté que tous les avortements survenus dans le groupe de femmes exposées à des agents anesthésiques avaient été signalés dans les réponses fournies au questionnaire, mais que le tiers des avortements survenus dans la population témoin ne l'avait pas été.

Récemment, une étude finlandaise de conception différente a été réalisée dans le but de surmonter les difficultés rencontrées lors des enquêtes antérieures[14]. Il s'agissait d'une étude de cas témoins. A l'aide des dossiers médicaux et d'un registre des malformations congénitales, on a choisi des infirmières qui avaient connu des avortements spontanés ou dont les enfants présentaient des malformations congénitales. Ces infirmières ont constitué le

Études épidémiologiques *suite*

groupe de cas. Le groupe témoin était formé d'infirmières dont les grossesses avaient été normales. Les infirmières dans les deux groupes (cas et témoins) ont été réparties selon qu'elles avaient ou non subi une exposition quotidienne aux gaz anesthésiques durant le premier trimestre de leur grossesse. Le rapport des infirmières exposées aux infirmières non exposées n'était pas statistiquement différent entre les cas et les témoins. Cependant, cette étude n'est pas sans failles; en effet, il est possible que des erreurs se soient glissées dans la répartition de l'exposition qui a été faite à partir des réponses fournies à un questionnaire par les infirmières intendantes. Il est également possible que de nombreuses infirmières classées dans le groupe des sujets exposés n'ait subi qu'une exposition limitée aux gaz anesthésiques étant donné que la période d'étude comprend la période au cours de laquelle on a commencé à introduire dans les salles d'opération des dispositifs pour éliminer les gaz et les vapeurs anesthésiques expirés.

Études sur des animaux

On a eu recours à l'expérimentation animale pour déterminer si l'exposition aux gaz et vapeurs anesthésiques est capable d'entraîner l'avortement ou des anomalies congénitales. La plupart de ces études ont porté sur le protoxyde d'azote et l'halothane. (Voir Tableau 3, page 8.)

Les premières expériences ont démontré que le protoxyde d'azote et l'halothane étaient tous deux capables de provoquer la résorption foetale (équivalent chez l'animal de l'avortement spontané chez la femme) et des anomalies congénitales chez les petits animaux de laboratoire utilisés. Toutefois, les concentrations utilisées dans ces expériences étaient presque égales ou supérieures à la concentration nécessaire pour induire l'anesthésie.

Les études animales réalisées à des concentrations qui se rapprochent davantage des concentrations rencontrées dans les salles d'opération non munies de dispositifs antipollution se sont toujours révélées incapables de mettre ce genre d'effets en évidence dans le cas de l'halothane et d'autres hydrocarbures halogénés. Dans le cas du protoxyde d'azote, les résultats présentent une grande variation. La plupart des études ont donné des résultats négatifs, mais Viera et collaborateurs sont parvenus, au cours d'une série d'expériences, à provoquer une fréquence excessive de résorption foetale chez des rats exposés à des concentrations de protoxyde d'azote de 1 000 ppm ou plus[20]. Ces résultats concordent avec les travaux antérieurs de Corbett qui avait réussi à provoquer des résorptions chez des animaux exposés à des concentrations égales ou supérieures à 1 000 ppm[18]. Ces expériences appuient dans une certaine mesure l'hypothèse que les salles d'opération qui ne sont pas munies de systèmes antipollution peuvent engendrer des expositions suffisamment élevées pour causer des avortements spontanés.

Tableau 3
Données sur les animaux

Auteurs	Espèce	Agent/Concentration	Résorption	Anomalies
Fink et coll. 1967	Rat	N_2O 500 000 ppm	Oui	Oui
Shepard et Fink. 1958	Rat	N_2O 700 000 ppm	---	Oui
Dussard et coll. 1974	Hamster	N_2O 600 000 ppm et Halothane 6 000 ppm	Oui	---
Basford et Fink 1968		Halothane 6 000 ppm	---	Oui
Smith et coll. 1971	Souris	Halothane 10 000 ou 15 000 ppm	---	Oui
Corbett et coll. 1973	Rat	Protoxyde d'azote 100 ppm Protoxyde d'azote 1 000 ppm Protoxyde d'azote 15 000 ppm	Non Oui Oui	--- --- ---
Lansdown et coll. 1978	Rat	Halothane 50 ppm 100 ppm 200 ppm 800 ppm 1 600 ppm 13 200 ppm	Non	Non
Bruce et coll. 1973	Souris	Halothane 16 ppm	Non	Non
Wharton et coll. 1978	Souris	Halothane 500 ppm 1 000 ppm 3 000 ppm 10 000 ppm	Non	---
Popova et coll. 1979	Souris	Halothane/9 ppm	Oui	---
Wharton et coll. 1979	Souris	Halothane/500 ppm /1 000 ppm 3 000 ppm 10 000 ppm	--- --- --- ---	Non Non Oui Oui
Coate et coll. 1979	Rat	N_2O/50 ppm et Halothane/1 ppm N_2O/500 ppm et Halothane/10 ppm	Non Non	Oui Oui
Viera 1979	Rat	N_2O/5 000 ppm	Oui	Oui
Viera et coll. 1980	Rat	N_2O/1 000 ppm N_2O/500 ppm N_2O/250 ppm	Oui Non Non	Oui Non Non
Mazze et coll. 1982	Souris	N_2O/5 000-500 000 ppm	Non	Non
Viera et coll. 1983	Rat	N_2O/250-5 000 ppm par intermittence	Non	Non

Données sur les autres effets

D'autres effets que ceux qui touchent la reproduction ont été signalés par suite de l'exposition aux gaz et vapeurs anesthésiques. Dans la présente section, nous traiterons de certains des effets les plus importants.

Cancérogénicité

En 1973, Corbett a réalisé une petite étude qui lui a permis de constater que la fréquence du cancer chez un groupe d'infirmières anesthésistes du Michigan était plus élevée que la fréquence prévue[15]. Plus tard, l'étude de grande envergure de l'ASA décrite plus haut a révélé qu'il y avait une augmentation de la fréquence du cancer chez les infirmières anesthésistes et une augmentation (seuil de signification limite) chez les femmes anesthésistes et les infirmières de la salle d'opération. Aucune augmentation n'a été constatée chez les hommes appartenant à ces trois types de profession.

Après avoir examiné de près les données de Corbett, Ferstandig[4] a montré que le taux n'était élevé que pour une seule année de la période d'étude et que si l'on tient compte de toutes les données connues, il n'y avait en fait aucune différence statistiquement significative entre les infirmières anesthésistes et les sujets du groupe témoin en ce qui a trait à la fréquence du cancer. Comme on l'a indiqué plus tôt, l'étude de l'ASA présentait plusieurs failles permettant de douter de la fiabilité des résultats. Quoi qu'il en soit, ces études soulèvent la possibilité que les gaz et les vapeurs anesthésiques soient cancérogènes.

On a réalisé un certain nombre d'études sur les causes de décès chez les anesthésistes, qui constituent le groupe professionnel le plus exposé à ces agents. Aucune de ces études n'a permis de mettre en évidence un taux inhabituel de mortalité par cancer, quel que soit le type de cancer. L'étude la plus récente a révélé que les anesthésistes qui ont pratiqué au cours de la première partie du siècle présentaient un taux de mortalité et une probabilité de mourir du cancer plus faibles que la population générale de sexe masculin et de race blanche[8]. Les taux de mortalité pour les années 1930-1946 étaient semblables à ceux des années 1947-1956, mais ils étaient plus élevés que ceux de la période 1957-1971, ce qui laisse entendre que l'introduction vers le milieu des années 50 des agents anesthésiques fluorés modernes n'est pas liée à un grave danger pour la santé.

Dans les études réalisés chez les animaux, le chloroforme et le trichloroéthylène se sont révélés cancérogènes à des concentrations très élevées. Cependant, ces agents anesthésiques ne sont plus utilisés aujourd'hui.

Corbett a constaté que les souris exposées à l'isoflurane présentaient un taux de cancer du poumon et de cancer du foie plus élevé que

Cancérogénicité
suite

les sujets des groupes témoins, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative.[21] L'étude présentait un défaut de méthodologie et elle a été reprise par Eger et collaborateurs[22]. Ces derniers n'ont trouvé aucun indice permettant de conclure que l'isoflurane était cancérogène. Dans la même série d'expériences, ils ont été incapables de démontrer la cancérogénicité de l'enflurane, de l'halothane, du méthoxyflurane et du protoxyde d'azote. Toutefois, ces expériences ont pris fin plus tôt que la période de 24 mois recommandée par le National Cancer Institute. Les expériences réalisées par d'autres chercheurs se sont également révélées négatives en ce qui a trait aux effets cancérogènes de l'halothane chez les animaux exposés.

La mutagénicité de tous les anesthésiques par inhalation modernes couramment utilisés a été testée dans des systèmes bactériens (les tests de mutagénicité servent principalement de tests de dépistage des agents cancérogènes étant donné que, habituellement, les produits chimiques qui sont cancérogènes sont également mutagènes). Tous se sont révélés négatifs dans la plupart des systèmes d'expérimentation, sauf le fluroxène[23].

Effets sur le
foie et le rein

L'étude nationale de l'ASA a indiqué que la maladie du foie survenait plus fréquemment chez les personnes, hommes et femmes, exposées aux agents anesthésiques. La corrélation entre le travail dans une salle d'opération et les maladies rénales était moins forte. Des constatations semblables ont été faites à la suite d'une enquête par questionnaire réalisée auprès de dentistes et d'aides dentaires exposés aux anesthésiques par inhalation[11]. Une étude réalisée en Angleterre a également indiqué une fréquence accrue de troubles hépatiques chez les anesthésistes, comparativement aux autres médecins[6]. Par contre, des études de mortalité n'ont pas révélé d'augmentation du taux de mortalité par maladies du foie ou du rein.

On a signalé quelques cas de dysfonctionnement hépatique parmi les patients anesthésiés avec des mélanges de protoxyde d'azote et d'halothane et chez des anesthésistes exposés à l'halothane. Des effets sur le rein ont été notés chez des malades anesthésiés avec du méthoxyflurane. On n'a pas signalé d'effets de ce genre dans le cas de l'enflurane.

L'expérimentation animale a mis en évidence des lésions hépatiques et rénales par suite de l'administration de doses élevées (doses anesthésiques) d'halothane. L'exposition chronique à des concentrations d'halothane subanesthésiques, mais tout de même élevées, a provoqué des lésions hépatiques; ce ne fut pas le cas avec l'isoflurane et l'éther diéthylique. On a également montré que le protoxyde d'azote était sans effet. L'enflurane a donné des

Effets sur le foie et le rein *suite*

résultats très variables, tandis que le fluroxène était très toxique même à 30 ppm. Dans toutes ces expériences, on n'a pas observé d'effets défavorables sur le rein.

Dans une étude réalisée auprès du personnel des salles d'accouchement exposé au méthoxyflurane, on a observé certaines modifications des fonctions hépatiques et rénales trois jours après l'exposition.

Effets sur le système nerveux

L'utilisation répétée du protoxyde d'azote a été liée à des lésions du système nerveux périphérique. Cependant, ni l'homme ni les animaux ne présentent ces lésions par suite d'une exposition aux concentrations de protoxyde d'azote que l'on trouve ordinairement dans le milieu de travail.

Les effets sur le système nerveux central (SNC) ont été évalués à l'aide d'une batterie de tests conçus pour mesurer le rendement, y compris des tests pour évaluer la psychomotricité, la mémoire à court terme et certains aspects de l'intelligence. Bien qu'il soit clair que l'exposition à des anesthésiques à des concentrations suffisantes entraîne une diminution du rendement, on ne s'entend pas sur la concentration seuil à partir de laquelle ces effets commencent à se faire sentir.

Bruce et collaborateurs ont constaté que des étudiants volontaires exposés à des concentrations diverses de protoxyde d'azote (500 ppm et 50 ppm) et de protoxyde d'azote et d'halothane (500 et 10 ppm, et 50 et 1 ppm) présentaient une diminution mesurable de rendement dans au moins un de ces tests[26]. Cependant, toutes les tentatives pour reproduire ces résultats dans quatre laboratoires différents ont échoué[27]. Une étude indique que le seuil pour obtenir une baisse de rendement par suite de l'exposition au protoxyde d'azote se situe entre 8 et 12 % (80 000 et 120 000 ppm).

Pour évaluer les effets de l'exposition aux agents anesthésiques, on a comparé dans une étude les aptitudes au volant (conduite automobile) des infirmières de la salle d'opération exposées au protoxyde d'azote et à l'halothane à celles d'autres infirmières non exposées aux gaz anesthésiques; on n'a trouvé aucune différence entre ces deux groupes.

Nous n'avons trouvé aucune étude sur les effets de l'exposition à long terme aux gaz anesthésiques dans l'atmosphère de travail sur le système nerveux central.

Conclusions

Il semble, à partir des données connues, que l'exposition aiguë aux gaz anesthésiques, aux concentrations enregistrées dans le milieu de travail, n'a pas d'effets notables sur le système nerveux central. Mais les effets de l'exposition chronique devraient être étudiés plus à fond.

Il y a des preuves que l'exposition aux agents anesthésiques provoque des lésions hépatiques et rénales, mais seulement à des concentrations bien supérieures à celles que l'on trouve dans les salles d'opération. Les études de mortalité n'ont pas démontré qu'il y avait chez les anesthésistes une mortalité due aux maladies du foie et du rein plus élevée que chez les autres médecins. Il semble peu probable que ces agents constituent un problème dans les conditions d'exposition qui prévalent dans les salles d'opération modernes.

A partir des données connues à l'heure actuelle, les agents anesthésiques modernes ne peuvent être considérés comme des agents cancérogènes. Cependant, d'autres travaux de recherche, notamment par expérimentation animale, seraient sans doute nécessaires, étant donné que les travaux réalisés jusqu'à présent n'étaient pas très poussés.

La preuve selon laquelle les agents anesthésiques pourraient avoir des effets défavorables sur la grossesse et la reproduction repose largement sur des études épidémiologiques. Or, les études réalisées jusqu'ici présentent des failles de conception qui rendent leur interprétation difficile. On ne peut affirmer que ces études ont fourni une preuve certaine que le travail dans une salle d'opération constitue un danger pour la reproduction. Certaines études laissent entendre qu'il y aurait effectivement un excès d'avortements spontanés chez les femmes exposées. L'expérimentation animale nous donne une certaine indication que l'exposition au protoxyde d'azote à des concentrations que l'on trouve assez fréquemment dans les salles d'opération qui ne sont pas munies d'un système antipollution peut avoir de tels effets.

Il est bon de souligner que, même si la preuve épidémiologique concernant les effets défavorables avait été claire et nette, les résultats n'auraient pu, malgré tout, être utilisés pour incriminer directement les gaz anesthésiques. En effet, il manque à toutes ces études des données quantitatives sur l'exposition à ces agents et, par conséquent, il est impossible de mettre en évidence une relation de cause à effet à partir de ces données. Cette lacune est très importante puisque le personnel des salles d'opération peut être exposé à d'autres agents qui peuvent contribuer aux effets sur la reproduction, et même les causer (comme les rayons X, le méthacrylate de méthyle et le stress).

Etant donné la possibilité que les agents anesthésiques aient un effet défavorable (a) sur la reproduction et (b) sur le foie et le rein

Conclusions
suite

à des concentrations élevées, et étant donné le manque d'information sur les effets de l'exposition à long terme sur le SNC, la prudence nous dicte qu'il faut prendre des mesures pour réduire l'exposition. Au Canada et ailleurs dans le monde, cette question est étudiée de façon systématique.

Niveaux d'exposition typiques

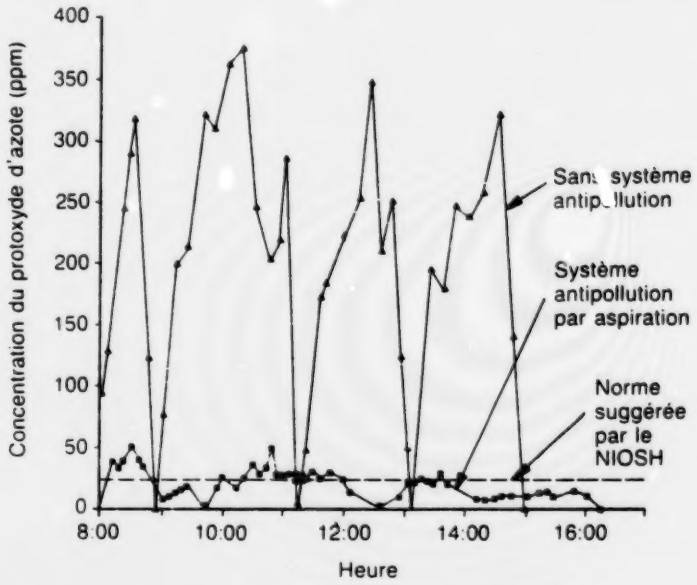
De nombreuses études ont été réalisées pour mesurer la concentration des gaz et des vapeurs anesthésiques dans les salles d'opération. On a évalué des salles munies d'un système antipollution et des salles qui en sont dépourvues.

La concentration des agents anesthésiques dans l'air des salles d'opération dépend de nombreux facteurs, dont le circuit anesthésique, les débits utilisés, la technique anesthésique, la présence de fuites dans l'équipement, l'utilisation d'un système antipollution et la capacité du système de ventilation de l'hôpital à renouveler l'air de la salle d'opération (alimentation et évacuation).

Dans le cas des salles d'opérations dépourvues de système antipollution, on a signalé des concentrations de protoxyde d'azote variant de 0 à 10 000 ppm, la concentration typique étant inférieure à 1 000 ppm. Pour l'halothane, les concentrations ont varié entre 0 et 200 ppm, la concentration typique étant inférieure à 20 ppm. Dans le cas des salles d'opération dotées d'un système antipollution, on a signalé des concentrations variant de 0 à 600 ppm pour le protoxyde d'azote et de 0 à 8 ppm pour l'halothane. Il semble que la réduction des concentrations de protoxyde d'azote et d'halothane à des valeurs inférieures à 35 et 2 ppm respectivement soit facilement réalisable. La Figure 1 illustre le degré d'amélioration que l'on peut obtenir grâce à l'installation d'un système antipollution[28].

Figure 1

Variation de la concentration de N_2O au-dessus de la table d'opération pendant deux jours typiques (un jour avec un système antipollution, l'autre sans)



Normes et lignes directrices en matière d'exposition

Le National Institute for Occupational Safety and Health des Etats-Unis a recommandé en 1976 que l'exposition au protoxyde d'azote soit limitée à 25 ppm et que l'exposition aux anesthésiques halogénés soit limitée à 2 ppm. Cette recommandation est fondée sur ce qu'on considérait comme réalisable, plutôt que sur ce qu'on savait ou considérait comme sûr. Cette ligne directrice est encore en vigueur dans de nombreux endroits, probablement parce qu'il n'existe guère plus de données fiables sur les effets défavorables de ces produits qu'il n'en existait à ce moment-là.

En Suède et en R.F.A., l'exposition à l'halothane a été limitée à 5 ppm. Un rapport indique qu'au Danemark, en Norvège et en Suède, la norme d'hygiène concernant la concentration de protoxyde d'azote dans les salles d'opération a été fixée à 100 ppm et qu'en Yougoslavie elle serait de 5 ppm, apparemment à cause des effets sur le rendement dont il a été question dans la section 3.

Au Canada, la plupart des provinces ont établi des normes fondées sur les lignes directrices proposées par l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Jusqu'à présent, cet organisme n'a pas fourni de lignes directrices concernant les agents anesthésiques, mais dans une liste de modifications prévues il recommande que l'exposition à l'halothane et à l'enflurane soit limitée à 50 ppm et 75 ppm, respectivement.

A l'heure actuelle, la législation canadienne ne propose aucune norme régissant l'exposition aux gaz anesthésiques. Dans la plupart

Normes et lignes directrices en matière d'exposition
suite

des provinces, on utilise les recommandations du NIOSH comme lignes directrices. Il faudrait communiquer avec les responsables locaux de l'hygiène et de la sécurité au travail pour savoir ce qu'ils recommandent à cet égard.

Méthodes de limitation de l'exposition

On peut réduire l'exposition aux gaz et vapeurs anesthésiques par les moyens suivants :

1. installation d'un système antipollution efficace pour éliminer les gaz en excès ou expirés,
2. inspections régulières pour déceler et éliminer les fuites dans le système de distribution des anesthésiques,
3. utilisation d'une bonne technique par l'anesthésiste.

L'efficacité de ces mesures pour réduire l'exposition peut être évaluée par une surveillance régulière du taux de contaminants dans l'air.

Systèmes antipollution

Les systèmes antipollution comprennent trois éléments : un dispositif de recueil des gaz anesthésiques expirés dans le circuit respiratoire et le respirateur; un dispositif d'évacuation pour transporter les gaz recueillis en dehors de la salle d'opération; un dispositif de sécurité pour s'assurer qu'il ne se crée pas dans le système une pression négative ou positive excessive qui pourrait affecter le malade. Les fabricants d'appareils d'anesthésie et de respirateurs installent maintenant des valves pour le raccordement d'un système antipollution sur toute nouvelle pièce d'équipement. Les appareils plus anciens peuvent être modifiés par le fabricant ou par un technicien.

Le dispositif de recueil des gaz prélève les gaz provenant de la valve réglable de limitation de pression dans le circuit respiratoire du malade ou du respirateur automatique pour les acheminer vers le dispositif d'évacuation. Le système antipollution peut être actif ou passif. Les systèmes actifs font appel à la centrale de vide de l'hôpital, tandis que les systèmes passifs utilisent le système de ventilation sans recyclage de la salle d'opération ou un système d'évacuation spécifique.

Dans le cas des systèmes passifs, l'idéal serait de recourir à un système d'évacuation spécifique servant uniquement à l'élimination des gaz anesthésiques. Cependant, on ne retrouve ce type de système d'évacuation que dans les installations neuves à cause des coûts élevés qu'entraîne la modification des installations déjà existantes. Plus souvent, les systèmes passifs utilisent le conduit d'aspiration du système de ventilation qui fournit une méthode simple et efficace d'éliminer les gaz. Le problème potentiel d'un

Systèmes antipollution *suite*

blocage entraînant une pression positive excessive est surmonté par l'installation d'une valve de sécurité. Bien que seule une très légère pression négative puisse survenir dans le système d'évacuation, la documentation scientifique indique que dans certains cas ce phénomène peut être une source de préoccupation. Un dispositif pour limiter la pression négative est donc recommandé, à moins qu'on soit absolument certain qu'une pression négative ne peut se produire dans le système. On devrait inclure dans le circuit un ballon pour recueillir l'excès de gaz aspirés qui dépasserait temporairement la capacité du système d'évacuation.

L'utilisation de la centrale de vide pour l'élimination des gaz anesthésiques en excès ou expirés nécessite l'installation d'un dispositif de raccordement approprié pour diminuer la pression négative. Il a été signalé que les systèmes antipollution qui évacuent les gaz dans la centrale de vide nécessitent un débit minimal de 10 litres/minute[31]. Si le système de vide n'est pas un système spécifique, il faut alors vérifier si ce système est capable de satisfaire à toute la demande provenant des services de chirurgie et d'anesthésie.

Une étude canadienne semble indiquer que l'efficacité des systèmes antipollution passifs et actifs est identique[29]. La décision quant à l'installation de l'un ou l'autre de ces deux types de système antipollution doit être prise en fonction de facteurs locaux, comme la longueur des canalisations nécessaires, la capacité du système de vide et les exigences en matière de recyclage de l'air.

On trouvera des schémas de certains systèmes dans les Figures 2 et 3.

Figure 2 Schéma d'un dispositif antipollution CVCA typique

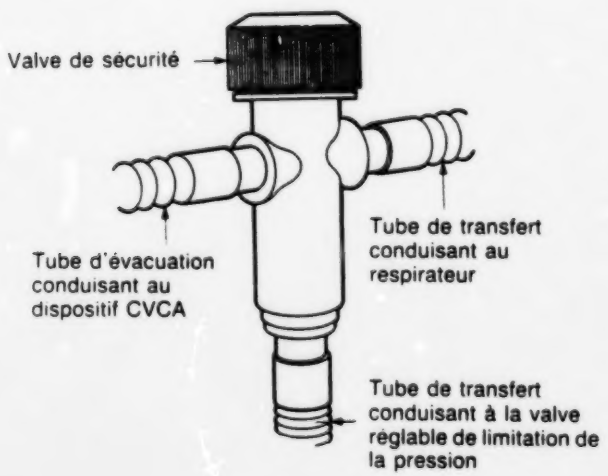
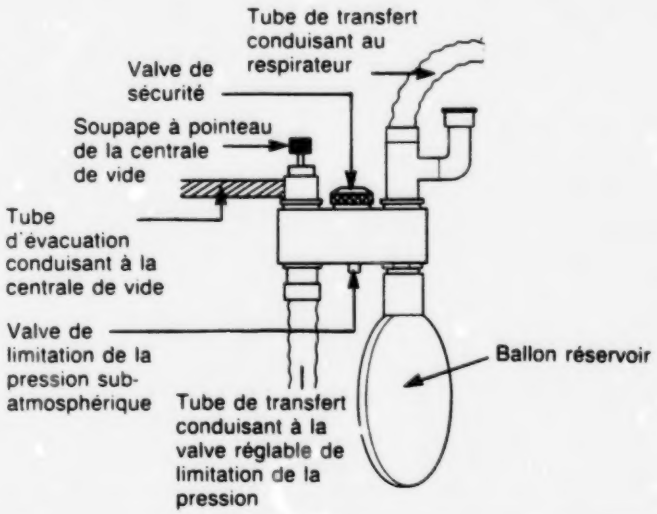


Figure 3

Schéma d'une centrale de vide typique



Entretien de l'équipement

Le système antipollution ne peut éliminer que les gaz recueillis des circuits respiratoires, mais les fuites qui se produisent dans le système de distribution des agents anesthésiques peuvent aussi donner lieu à des concentrations élevées de gaz et de vapeurs anesthésiques dans les salles d'opération. Dans les systèmes de distribution du protoxyde d'azote à haute pression, les fuites surviennent habituellement dans les raccordements intermédiaires et au point de raccordement avec l'appareil d'anesthésie. Même les fuites très légères à ces endroits peuvent entraîner une augmentation considérable de la concentration de ce contaminant dans l'air. Dans les systèmes à basse pression, les fuites surviennent aux points de raccordement dans les conduits, dans le respirateur, dans les valves régulatrices de pression et dans les dispositifs d'absorption du CO_2. Il est donc recommandé de procéder à des inspections régulières pour déceler et corriger les fuites. Les Figures 4 et 5 montrent quelques-uns des points de fuite les plus courants dans les systèmes de haute et de basse pression. Une étude réalisée dans des hôpitaux de l'Alberta a révélé que le taux de contamination dans les salles d'opération était toujours plus faible dans les hôpitaux ayant mis sur pied un programme d'inspection visant à détecter et à corriger les fuites (et à garantir la sécurité des malades) que dans les hôpitaux qui n'ont pas un tel programme[29].

Figure 4

Fuites dans
les systèmes
de haute pression

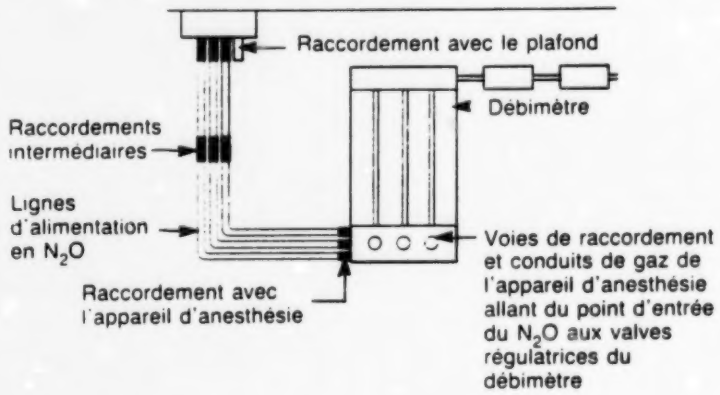
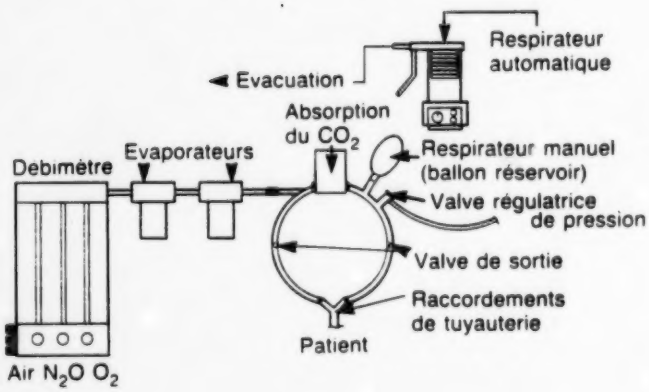


Figure 5

Fuites dans
les systèmes
de basse pression



Les fuites dans le système de distribution des agents anesthésiques peuvent être localisées à l'aide de détecteurs (ou moniteurs) de protoxyde d'azote ou, dans le cas des systèmes à basse pression, en immergeant le système dans l'eau après l'avoir mis sous pression. Voici une méthode proposée pour faire ce genre de vérification :

Entretien de l'équipement *suite*

Matériel d'anesthésie	Fréquence minimum des tests (mois)	Méthode de vérification
Appareil d'anesthésie (haute pression)	1	Détecteur de protoxyde d'azote, l'appareil d'anesthésie est fixé à l'alimentation en gaz. Les débimètres sont en position fermée. Après 1 heure, on mesure la concentration de N_2O. Des concentrations décelables (supérieures à 5 ppm) représentent une fuite (dans le cas de système de climatisation sans recyclage de l'air).
Appareil d'anesthésie (basse pression)	1	A l'aide d'un détecteur de N_2O, vérifier toutes les sources potentielles de fuites (raccordements, absorbeur). On peut aussi utiliser des solutions savonneuses sur les raccordements.
Respirateurs	1	Détecteur de N_2O, inspection visuelle des joints, etc.
Conduits et ballons	4	Inspection visuelle pour déceler des trous ou des fissures. Immersion dans l'eau.
Tuyaux du système antipollution	4	Inspection visuelle, immersion dans l'eau ou détecteur de N_2O.

Technique d'anesthésie

Lecky et Springstead du département d'anesthésie de l'université de Pennsylvanie ont formulé les suggestions suivantes concernant la technique anesthésique pour réduire de façon substantielle les fuites de gaz anesthésiques[30].

1. Eviter de mettre l'évaporateur à N_2O en marche avant que le masque soit bien ajusté sur le visage du malade ou que le patient soit intubé et raccordé au circuit. On s'assure ainsi que tout le gaz passe dans le système antipollution et on évite la contamination de la salle.

2. Lorsque la chose est possible, interrompre l'alimentation en gaz anesthésiques et vider le ballon réservoir avant de procéder à la succion ou à l'intubation. Encore une fois, cette mesure empêche les gaz anesthésiques de se répandre dans la salle d'opération.

3. A la fin d'une intervention, avant de procéder à l'extubation ou d'enlever le masque, on peut continuer à administrer de l'oxygène seul pendant aussi longtemps que possible de sorte que le système antipollution puisse éliminer les gaz anesthésiques expirés. En plus d'être avantageuse pour le malade, cette mesure réduit les fuites au minimum.

4. Il faut exercer le plus grand soin possible lorsqu'on remplit les évaporateurs, afin d'éviter les fuites d'agents anesthésiques volatils. Les fuites d'agents volatils, même en petites quantités, entraînent une augmentation marquée des concentrations de ces agents dans la salle d'opération. Lorsque la chose est possible, les évaporateurs devraient être remplis une fois que la journée de travail est terminée. Toute fuite est alors éliminée par le système de ventilation sans que personne ne soit exposé.

5. Il est absolument essentiel de maintenir un bon ajustement du masque. Il est possible de maintenir des concentrations de gaz anesthésiques très faibles dans l'air ambiant lorsqu'on utilise un masque et la ventilation assistée ou contrôlée. Cependant, une mauvaise utilisation du masque peut entraîner des concentrations élevées de contaminants dans l'air. Bien souvent, un très petit changement dans l'angle du masque peut faire toute la différence entre un bon ajustement et un mauvais ajustement.

De plus, l'utilisation de techniques à faible débit peut réduire de façon spectaculaire la concentration de contaminants dans l'air des salles d'opération

Ventilation générale

Même avec un système antipollution bien entretenu, de petites quantités de gaz anesthésiques expirés se répandent dans la salle d'opération et peuvent donner lieu à des concentrations décelables. On peut éliminer ces gaz grâce à une bonne ventilation générale de la pièce. Cette mesure est également importante dans le cas des salles de réveil pour lesquelles la ventilation générale est la seule méthode efficace pour éliminer les gaz anesthésiques expirés par les malades en soins postopératoires.

Dans sa norme sur la ventilation nécessaire pour obtenir une qualité de l'air à l'intérieur acceptable, l'American Society of Heating, Refrigerating and Air Conditioning Engineers (ASHRAE)[33] recommande dans le cas des salles d'opération un apport minimal en air frais de l'extérieur de 40 pi^3 par minute et par personne présente dans la pièce. Pour la salle de réveil, la recommandation est de 15 pi^3 par minute et par personne.

Surveillance

L'efficacité des mesures prises pour réduire la concentration des gaz anesthésiques peut être évaluée par une surveillance régulière de l'air de la salle d'opération. Des appareils portatifs pour mesurer la concentration de polluants par absorption du rayonnement infrarouge peuvent être utilisés pour vérifier les concentrations instantanées de protoxyde d'azote. L'exposition moyenne au protoxyde d'azote peut être obtenue en mesurant les concentrations instantanées à des moments précis au cours de la journée de travail et en calculant la moyenne au cours de cette période de temps. De même, l'exposition moyenne peut être déterminée par prélèvement d'échantillons d'air pendant la journée de travail dans des sacs de mylar à l'aide de pompes d'échantillonnage portatives. La concentration de protoxyde d'azote est obtenue en introduisant l'air prélevé dans le moniteur portatif de protoxyde d'azote. Ou encore, les pompes d'échantillonnage peuvent être utilisées pour recueillir le protoxyde d'azote sur des dispositifs d'absorption remplis d'un crible moléculaire 5A comme agent de capture. Par la suite, le protoxyde d'azote est désorbé par la chaleur et sa concentration est déterminée par absorption infrarouge ou chromatographie en phase gazeuse. La concentration moyenne d'anesthésiques halogénés peut être déterminée de la même façon, en utilisant du charbon activé comme agent de capture. La désorption des agents halogénés est réalisée à l'aide de la chaleur ou d'un solvant, et les concentrations sont déterminées par chromatographie en phase gazeuse ou absorption infrarouge.

BIBLIOGRAPHIE

Études et commentaires

1. Criteria for a recommended standard...occupational exposure to waste anaesthetic gases and vapours. Publication No. 77-140. U.S. Dept. of Health, Education and Welfare. NIOSH Cincinnati, 1977

2. Edling, C. Anaesthetic gases as an occupational hazard - a review. Scan. J. Work. Environ. Health. Vol. 6 (1980). p. 85-93

3. Halsey, MJ. Studying toxicity of inhaled general anaesthetics. Br. J. Anaesth. Vol. 53 (1981). p. 57-62

4. Ferstandig, LL. Trace concentrations of anaesthetic gases: a critical review of their disease potential. Anesth. Analgesia. Vol. 57 (1978). p. 328-345

5. Vessey, MP; Nunn, JF. Occupational hazards of anaesthesia. Br. Med. J. Vol. 281 (1980). p. 696-698

6. Spence, AA; Knill-Jones, RP. Is there a health hazard in anaesthetic practice? Br. J. Anesth. Vol. 50 (1978). p. 713-719

7. Tannenbaum, TN; Goldberg, RJ. Exposure to anesthetic gases and reproductive outcome: a review of the epidemiological literature. J. Occup. Med. Vol. 27 (1985). p. 659-667

Épidémiologie

8. Linde, HW; Mesnick, PS; Smith, NJ. Causes of death among anesthesiologists - 1930-1946. Anesth. Analgesia. Vol. 60 (1981). p. 1-7

9. Cohen, EN; Brown, BW; Bruce, DL; Cascorbi, HF; Corbett, TH; Jones, TW; Whitcher, CE. Occupational disease among operating room personnel: a national study. Anesthesiology. Vol. 41 (1974). p. 321-340

10. Pharoah, POD; Alberman, E; Doyle, P. Outcome of pregnancy among women in anaesthetic practice. Lancet. Vol. 1 (1977). p. 34-36

11. Cohen, EN; Browns, BW; Wu, ML; Whitcher, CE; Brodsky, JB; Gift, HC; Greenfield, W; Jones, TW; Driscoll, EJ. Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anaesthetic gases. J. Amer. Dent. Assoc. Vol. 101 (1980). p. 21-31

12. Axelsson, G; Rylander, R. Exposure to anaesthetic gases and spontaneous abortion: response bias in a postal questionnaire study. International Journal of Epidemiology. Vol. 11 (1982). p. 250-256

13. Buring, J; Hennekens, CH; Mayrent, SL; Rosner, B; Greenberg, ER; Colton, T. Health experiences of operating room personnel. Anesthesiology. Vol. 62 (1985). p. 325-330

14. Hemminki, K; Kyyronen, P; Lindbohm, M-L. Spontaneous abortion and malformation in the offspring of nurses exposed to anesthetic gases, cytostatic drugs and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. J. of Epidemiology and Comm. Health. Vol. 39 (1985). p. 141-147

15. Corbett, TH; Cornell, RG; Liedling, K; Endres, JL. Incidence of cancer among Michigan nurse anesthetists. Anesthesiology. Vol. 38 (1973). p. 260-263

Études animales

16. Basford, AB; Fink, BR. The teratogenicity of halothane in the rat. Anesthesiology. Vol. 29 (1968). p. 1167-1173

17. Bussard, DA; Stoelting, RK; Peterson, C; Ishaq, M. Fetal changes in hamsters anesthetized with nitrous oxide and halothane. Anesthesiology. Vol. 41 (1974). p. 275-278

18. Corbett, TH; Cornell, RG; Endres, JL; Millard, RI. Effects of low concentration of nitrous oxide on rat pregnancy. Anesthesiology. Vol. 39 (1973). p. 299-301

19. Pope, WDB; Halsey, MJ; Landsdown, ABG; Simmonds, A; Bateman, PE. Fetotoxicity in rats following chronic exposure to halothane, nitrous oxide or methoxyflurane. Anesthesiology. Vol. 48 (1978). p. 11-16

20. Viera, E; Kleaton-Jones, P; Austin, JC; Moyes, DG; Shaw, R. Effects of low concentrations of nitrous oxide on rat fetuses. Anesth. Analgesia. Vol. 59 (1980). p. 175-177

21. Corbett, TH. Cancer and congenital anomalies associated with anesthetics. Ann. N.Y. Acad. Sci. Vol. 271 (1976). p. 58-66

22. Eger, EI; White, AE; Brown, CL; Biava, CG; Corbett, TH; Stevens, WC. A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane and nitrous oxide in mice. Anesth. Analgesia. Vol. 57 (1978). p. 678-694

23. Baden, JM; Simmon, VF. Mutagenic effects of inhalation anesthetics. Mut. Res. Vol. 75 (1980). p. 169-189

24. Stevens, WC; Eger, EI; White, A; Halsey, MJ; Munger, W; Gibbons, RD; Dolan, W; Shargol, R. Comparative toxicities of halothane, isoflurane and diethyl ether at subanesthetic concentrations in laboratory animals. Anesthesiology. Vol. 42 (1975). p. 408-419

25. Chang, LW; Dudley, AW, Jr.; Lee, YK; Katz, J. Ultrastructural changes in the kidney following chronic exposure to halothane. Exp. neurol. Vol. 45 (1974). p. 209-219

Autres

26. Bruce, DL; Bach, MJ. Psychological studies of human performance as affected by traces of enflurane and nitrous oxide. Anesthesiology. Vol. 42 (1975). p. 194-196

27. Smith, G; Shirley, AW. A review of the effects of trace concentrations of anesthetics on performance. Br. J. Anaesth. Vol. 50 (1978). p. 701-711

28. McIntyre, JWR; Purdham, JT; Hosein, HR. An assessment of operating room environment air contamination with nitrous oxide and halothane and scavenging methods. Canad. Anaesth. Soc. J. Vol. 25 (1978). p. 499-505

29. Sass-Kortsak, AM; Wheeler, IP; Purdham, JT. Exposure of operating room personnel to anaesthetic agents: an examination of the effectiveness of scavenging systems and the importance of maintenance programs. Canad. Anaesth. Soc. J. Vol. 28 (1981). p. 22-28

30. Lecky, JH. The mechanical aspects of anesthetic pollution control. Anesth. and Analg. Vol. 56 (1977). p. 769-774

31. Anaesthesia scavengers. Health Devices. (Emergency Care Research Institute.) Vol. 12 (1983). p. 267-286

32. Evaluation and control of occupational exposure to anaesthetic vapours and gases in the Quebec hospital environment. IRSST. 1985

33. Ventilation for acceptable indoor air quality. ASHRAE Standard 62-1981. The American Society of Heating, Refrigeration and Air-Conditioning Engineers Inc., Atlanta, 1981